Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
(Direktor: Professor Dr. W. Fischer)

Ueber die Kerngrößen einiger Lymphknotengeschwülste

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Margarete Repsilber
approb. Zahnärztin
aus Pützerlin

Rostock 1935
Verlag Gustav Neumann, Rostock
Druck von Ernst Vetter, Rochlitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Referent: Privatdozent Dr. W. Ehrich
Korreferent: Prof. Dr. Elze

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549215_0141

Nach dem Gesetz von der Konstanz der Kernplasmarelation R. Hertwigs und nach dem Gesetz des Wachstums in konstanten Proportionen M. Heidenhains erfolgt alles Wachstum „durch Verdoppelung der Gesamtwerte unter Beibehaltung der Kernplasmarelation". Bezeichnen wir die Kernmasse als MK und die Zytoplasmamasse als MP, so lassen sich die Wachstumsproportionen durch die Formel $\frac{MK}{MP}$, $\frac{2\,MK}{2\,MP}$, $\frac{4\,MK}{4\,MP}$, $\frac{8\,MK}{8\,MP}$ usw. zum Ausdruck bringen. Daß diese Formel keine theoretische ist, sondern den tatsächlichen Verhältnissen entspricht, hat zuerst Jacobj bewiesen. Durch Anwendung der variationsstatistischen Methode konnte er zeigen, daß die Leber mehrere Kernklassen enthält, deren Volumina sich wie 1 : 2 : 4 : 8 verhalten. Die Befunde Jacobjs sind in der Folgezeit an den verschiedensten Geweben bestätigt worden (Clara, Voß, Hertwig und seine Schüler, Arndt und Ehrich und seine Schüler Schmitz, Schreiber, Epstein, Vorbeck, Rentzow u. a.). Während sich die ersten Untersucher darauf beschränkten, normal wachsendes Gewebe zu messen, gingen sodann Schmitz, Arndt, Stapel, Vorbeck und Rentzow an diesem Institut dazu über, krankhaft wachsende Gewebe zu untersuchen. Ihre Befunde lassen sich dahin zusammenfassen, daß sich auch das pathologische Wachstum nach dem Gesetz des Wachstums in konstanten Proportionen richtet, und daß sich das Wachstum der gutartigen und bösartigen Geschwülste nur dadurch vom gesunden Wachstum unterscheidet, daß die Kerne bei den gutartigen Tumoren um 20—25% und bei den bösartigen um 100% oder 200% größer sind als die Kerne des Muttergewebes.

Bei der großen theoretischen und praktischen Bedeutung dieser Befunde bin ich sehr gerne der Anregung Dr. Ehrichs gefolgt, weitere Messungen vorzunehmen. Auf seinen Vorschlag hin habe ich einige **Lymphknotengeschwülste** untersucht. Da die Kerngrößen normalen lymphatischen und lymphoiden Gewebes schon durch Vorbeck bestimmt worden sind, habe ich nur zwei Lymphknoten, und zwar einen normalen Lymphknoten und einen Knoten mit der Diagnose „lymphoide Hyperplasie" zur Kontrolle herangezogen. Des Vergleichs wegen habe ich zum Schluß ein Rundzellensarkom der Haut untersucht.

Material.

Die Lymphknoten, welche meiner Untersuchung zugrunde liegen, stammen mit Ausnahme der beiden Kontrollpräparate alle aus der Operationsmaterialsammlung des Rostocker Pathologischen Instituts. Ihre Daten sind folgende:

I. Lymphknoten mit gut entwickeltem lymphoiden Gewebe ohne Sekundärknötchen.

II. Lymphoide Hyperplasie ohne Sekundärknötchen.

III. (641/33.) 52jährige Frau; starke Drüsenschwellung an Achsel, Leisten und Hals.

Histologischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung des Lymphknotens ergibt das Vorliegen eines Lymphosarkoms mit ziemlich zahlreichen Kernteilungsfiguren.

IV. (221/33.) 27jähriger Mann.

Histologischer Befund: Es handelt sich um ein sehr malignes aus mittelgroßen, stark chromatinreichen runden Zellen bestehendes Sarkom mit sehr ausgedehnten Nekrosen. Das lymphatische Gewebe ist hochgradig fibrös verändert. Der Tumor wird wohl am besten als Rundzellsarkom bezeichnet werden.

V. (1856/34.) 70jährige Frau; Axillardrüse.

Histologischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung verschiedener Stellen ergab, daß es sich um einen sehr mitosenreichen, großzelligen und rundzelligen Tumor handelt, der aus ganz undifferenzierten Zellen besteht und demnach wahrscheinlich als Rundzellensarkom aufzufassen ist. Jedenfalls ergeben sich keine Verdachtsmomente für Lymphogranulomatose. Wünschenswert wäre noch eine Feststellung des Blutstatus.

VI. (1933/34.) 71jährige Frau; Tumor in der Leistenbeuge. Epithelialer Tumor, Abgrenzung gegen Sarkom nicht möglich.

Histologischer Befund: Das eigentümliche weiche, transparente Gewebe besteht mikroskopisch aus dicht liegenden Tumorzellen, die reichlich Mitosen aufweisen. Es handelt sich um einen ganz undifferenzierten, vermutlich epithelialen Tumor. Die Abgrenzung gegen Sarkom ist wegen der unvollkommenen Differenzierung nicht möglich. Als Ausgangspunkt käme am ehesten Ovarium in Frage.

VII. (1871/34.) 74jähriger Mann; rundzelliger Tumor, Exzision unter der linken Axilla.

Histologischer Befund: Der größere Herd aus der Mamma erweist sich als ein ziemlich wenig differenzierter, im ganzen rundzelliger, wohl den Sarkomen zuzurechnender Tumor, der vielfach nekrotisch ist. Bei der erheblichen Unreife der Wucherung ist es nicht möglich, anzugeben, von was für Zellen und Geweben die Wucherung ihren Ausgang genommen hat. Das isolierte Stückchen (Lymphknoten) weist die Befunde eines nicht ganz unerheblichen Sinuskatarrhs auf, und neben

frischer, auch etwas älterer, schon vernarbter Entzündung auf. Tumor haben wir hier nicht mit Sicherheit nachweisen können.

VIII. (Ch. 291/34.) 75jährige Frau.

Histologischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung an zahlreichen Präparaten ergibt einen recht eigenartigen Befund. Es handelt sich um eine ganz sonderbare offenbar blastomatöse Wucherung mit enorm viel Mitosen und vielfach höchst eigenartig gestalteten Zellen. Wir möchten die Geschwulst vorläufig als Sarkom bezeichnen; eine endgültige Diagnose würde nur nach Untersuchung weiteren Materials möglich sein.

IX. (104/35.) Mann, Alter unbekannt. Lymphosarkom oder leukämischer Prozeß.

Histologischer Befund: Lymphknoten zeigt volikommenen Verlust der Struktur des lymphatischen Gewebes; dicht und gleichmäßig infiltriert mit lymphozytenähnlichen Zellen, die teilweise Kernteilung aufweisen. Unterscheidung ob Lymphosarkom oder leukämischer Prozeß vorliegen, wird nur auf Grund eines Blutbildes möglich sein.

X. (761/33.) 7jähriges Mädchen; Schwellung des Beines, Bildung von Geschwulst an den Fußsohlen und am Kopf. Probeexzision aus der Leistendrüse.

Histologischer Befund: Sehr malignes Rundzellensarkom mit zahlreichen Kernteilungsfiguren. Das Tumorgewebe ist vielfach nekrotisch. Auch die Leistendrüse mitsamt dem umgebenden Fettgewebe ist von gleichartigen Tumorwucherungen vollständig durchsetzt.

Methode.

Alle Präparate waren in Formalin fixiert, gefriergeschnitten und teils mit Eisen-Hämatoxylin und teils mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die Messungen wurden an Zeichnungen vorgenommen, die bei 2500facher Vergrößerung hergestellt waren. Wie üblich wurden die beiden größten, aufeinander senkrecht stehenden Durchmesser bestimmt, und das Volumen nach der Formel $V = T^3$ berechnet (T = der Summe der Durchmesser in Millimeter). Im ganzen wurden 10 351 Kerne gemessen.

Ergebnisse.

Um die Übersicht zu erleichtern, habe ich alle meine Befunde in einer Tabelle zusammengestellt. Wie daraus hervorgeht, weisen meine beiden Kontrollpräparate die gleichen Korngrößen auf, wie sie Vorbeck in lymphoidem Gewebe gefunden hat. Die bei weitem häufigste Kerngröße stimmt in beiden Fällen mit der Kerngröße der kleinen Lymphozyten überein. Daneben findet sich in beiden Fällen ein zweites, sehr viel kleineres Maximum bei V = 31 256 bis 32 766, welches der Größe der mittleren Lymphozyten der sogenannten Keimzentren gleich ist (Vorbeck).

Kernmessungen bei Lymphosarkomen

4r	Volumen	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
15	3 375	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15,5	3 725	—	1	—	—	—	—	1	—	—	—
16	4 096	—	3	—	—	—	1	1	—	1	—
16,5	4 592	—	6	1	1	—	—	2	—	4	—
17	4 913	—	6	3	—	—	—	3	—	2	—
17,5	5 359	1	5	4	3	—	—	6	1	4	—
18	5 823	—	6	3	4	—	2	3	1	10	—
18,5	6 331	3	17	4	3	1	2	6	2	10	—
19	6 859	3	25	10	6	—	6	7	3	15	—
19,5	7 915	4	25	18	7	—	6	8	6	21	—
20	8 000	3	30	17	9	2	7	8	8	23	—
20,5	8 665	7	28	21	19	1	12	14	8	42	1
21	9 261	19	53	20	13	4	10	12	14	42	—
21,5	9 938	22	62	25	30	2	16	20	15	50	2
22	10 648	24	57	**28**	34	3	14	14	12	**62**	1
22,5	11 391	32	**94**	**29**	37	8	15	22	24	**48**	1
23	12 167	46	**92**	**26**	42	11	21	23	30	**63**	2
23,5	12 978	56	**96**	**28**	**54**	10	19	26	31	**43**	2
24	13 824	54	**74**	**25**	**65**	10	21	27	35	**56**	2
24,5	14 705	**73**	**94**	**27**	**55**	**13**	**30**	**30**	30	**63**	—
25	15 625	**72**	**82**	23	44	**17**	29	29	38	44	4
25,5	16 581	**90**	75	22	40	12	32	30	**54**	29	4
26	17 576	**71**	74	18	44	22	40	31	**57**	36	1
26,5	18 610	62	63	27	26	28	36	36	**58**	33	1
27	19 683	62	53	31	38	33	36	**41**	**61**	19	6
27,5	20 797	56	34	23	31	34	46	**45**	**55**	18	4
28	21 952	48	21	31	40	30	45	**50**	**66**	13	9
28,5	23 149	34	20	32	40	40	**51**	**34**	**65**	11	10
29	24 389	26	16	31	39	52	**41**	**35**	**53**	11	11
29,5	25 673	25	11	**38**	**52**	**65**	**45**	**39**	**52**	4	17
30	27 000	20	13	**44**	**44**	**61**	**60**	**38**	**52**	4	12
30,5	28 373	12	10	**34**	**50**	**76**	**48**	**41**	**50**	—	17
31	29 791	12	6	29	36	56	45	35	32	—	22
31,5	31 256	**16**	**9**	30	21	50	41	34	32	1	22
32	32 768	**16**	**6**	30	24	50	36	27	15	1	30
32,5	34 328	11	6	23	24	52	35	31	16	—	29
33	35 937	11	3	29	27	39	22	29	9	—	29
33,5	37 595	5	5	23	23	37	24	26	3	—	30
34	39 304	4	4	28	15	31	29	17	7	—	28
34,5	41 064	5	2	25	12	15	9	16	1	—	30
35	42 875	2	2	19	10	32	19	13	2	—	37
35,5	44 737	2	1	19	9	23	10	11	2	—	36
36	46 655	2	2	15	6	17	8	10	1	—	**60**
36,5	48 625	1	2	13	7	16	5	10	2	—	**54**
37	50 653	—	2	**17**	**10**	11	4	4	1	—	**47**
37,5	52 734	—	1	**13**	**9**	**16**	**6**	6	—	—	**47**
38	54 872	—	2	**13**	4	**13**	**5**	2	1	—	**45**
38,5	57 066	—	—	13	6	7	3	4	—	—	**43**
39	59 319	—	—	7	5	2	3	5	—	—	**40**
39,5	61 630	—	1	6	6	3	2	1	—	—	**40**
40	64 000	—	—	5	1	5	2	1	—	—	39
40,5	66 430	—	1	7	1	1	—	1	—	—	38

Kernmessungen bei Lymphosarkomen

4r	Volumen	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
41	68 921	—	—	3	1	4	2	—	—	—	25
41,5	71 473	—	—	3	1	1	—	—	—	—	27
42	74 088	—	1	5	—	2	—	1	—	—	20
42,5	76 766	—	—	2	—	—	—	1	—	—	16
43	79 507	—	—	6	—	—	1	—	—	—	16
43,5	82 313	—	—	—	—	2	—	—	—	—	10
44	85 184	—	—	2	—	—	—	—	—	—	18
44,5	88 119	—	—	2	—	—	—	—	—	—	14
45	91 125	—	—	2	—	—	—	—	—	—	6
45,5	94 196	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
46	97 336	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5
46,5	100 530	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7
47	103 820	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
47,5	107 175	—	—	—	—	—	—	—	—	—	7

Wenden wir uns nun den **Lymphknotengeschwülsten** zu, so sehen wir auch hier deutliche Häufigkeitsmaxima. Wenn wir zunächst die Geschwülste mit den Nummern III bis VII beobachten, so fällt uns auf, daß die Häufigkeitsmaxima in allen fünf Fällen ziemlich genau miteinander übereinstimmen. Die häufigste Kerngröße liegt zwischen V = 19 683 bis 28 373 (im Mittel bei V = 26 088) und somit im unteren Bereich der von Vorbeck für die mittleren Lymphozyten angegebenen Größen von 27 000 bis 31 256. Die nächsthäufige Kerngröße finden wir bei V = 10 648 bis 15 625 (im Mittel bei V = 14 194), also im Bereich der kleinen Lymphozyten und die seltenste Kerngröße schließlich bei V = 50 653 bis 54 872 dicht unter der von Vorbeck für die großen Lymphozyten bestimmten Kerngröße von V = 57 066. Wir können somit feststellen, daß diese fünf Lymphknotengeschwülste Kernklassen besitzen, die annähernd der geometrischen Reihe der Lymphozyten gleichkommen. Sie unterscheiden sich aber dadurch von gewöhnlichem lymphoiden Gewebe, **daß ihre häufigste Kerngröße in einer höheren Größenklasse gelegen ist, d. h. die doppelte Größe der im lymphoiden Gewebe vorherrschenden kleinen Lymphozyten besitzt.** Da alle fünf Geschwülste offenbar aus Lymphknoten hervorgegangen waren und sich aus ausgesprochen rundkernigen Zellen zusammensetzten und da sie somit als Lymphosarkome bezeichnet werden können, ist der Schluß erlaubt, **daß wir hier den gleichen Umschlag in ein höheres Größenniveau vor uns haben, wie es für das Carcinom zuerst von Schmitz und Arndt nachgewiesen wurde.**

Handelt es sich bei den Fällen III bis VII um fast durchweg rundkernige Sarkome, so liegt nun bei Fall VIII ein ausgesprochen polymorphzelliger Tumor mit meist länglichen

Kernen vor. Auch hier ist ein deutliches Häufigkeitsmaximum zu erkennen. Es unterscheidet sich aber dadurch von den bisherigen Maxima, daß es einen sehr viel breiteren Gipfel besitzt und mit seiner mittleren Kerngröße von V = 21 952 außerhalb der geometrischen Reihe der Kernklassen der Lymphozyten gelegen ist. Da sich nicht sagen läßt, von welchem Organ oder von welchen Zellen dieser Tumor seinen Ausgang genommen hat, ist eine Besprechung dieses Befundes müßig.

Bei dem letzten Lymphknotenpräparat IX handelt es sich, wie aus der Tabelle hervorgeht, um einen sehr kleinzelligen Tumor, dessen häufigste Kerngröße mit der Größe der kleinsten durch Schrumpfung entstandenen Lymphozytenklasse übereinstimmt. (Vgl. Vorbeck.) Da in diesem Falle schon bei der histologischen Diagnose an eine aleukämische Lymphadenose gedacht war, und da weiter bei allen bisher untersuchten bösartigen Geschwülsten sowohl epithelialer als auch bindegewebiger Natur eine Verdopplung oder Vervierfachung der Kerngrößen beobachtet ist, dürfen wir schließen, **daß es sich hier überhaupt nicht um eine bösartige Geschwulst, sondern um eine einfache hyperplastische Bildung gehandelt hat.**

Vergleichen wir zum Schluß unser offenbar vom Unterhautbindegewebe ausgegangenes Sarkom X mit unseren Lymphknotengeschwülsten, so sehen wir, daß wir hier einen Tumor vor uns haben, dessen häufigste Kerngröße mit V = 46 655 bis 61 630 annähernd mit der Größe der großen Lymphozyten zusammenfällt. Ob es sich bei diesem Sarkom um ein großzelliges Lymphosarkom oder irgendein anderes Sarkom gehandelt hat, läßt sich jedoch auf Grund der uns vorliegenden Daten nicht sicher entscheiden.

Zusammenfassung

1. Bei fünf offenbar als Lymphosarkom anzusprechenden Lymphknotengeschwülsten wurde die häufigste Kerngröße doppelt so groß gefunden wie die der im lymphoiden Gewebe vorherrschenden kleinen Lymphozyten. Es ist deshalb der Schluß erlaubt, daß die Lymphosarkome durch den gleichen Umschlag in ein höheres Kerngrößenniveau gekennzeichnet sind wie die bisher mit der variationsstatistischen Methode gemessenen Carcinome.

2. Bei zwei Sarkomen unbekannten Ursprungs lagen die häufigsten Kerngrößen einmal zwischen der Größe der kleinen und mittleren Lymphozyten und das andere Mal in der Höhe der großen Lymphozyten.

3. Bei dem letzten Lymphknoten mit unsicherer Diagnose konnte es durch die Messung wahrscheinlich gemacht werden, daß eine einfache hyperplastische Wucherung vorlag.

Schrifttum

Arndt, G.: Ztschr. für Krebsforschung. **41**, 393, 1934.

Clara, W.: Ztschr. für mikrosk.-anat. Forschg. **13**, 1928; **20**, 1930; **22**, 1930; **26**, 1931.

Epstein, W.: Die Kerngrößen der menschlichen Speicheldrüsen. Inaug. Diss. Rostock 1935.

Hertwig, G.: Sitzungsberichte Naturforsch. Ges. Rostock. III. F. **3**, 1930/1; **4**, 1932.

Jacobj, W.: Roux' Arch. **106**, 1925.

Rentzow, H.: Über die Kerngrößen der Retikuloendothelien bei Lymphogranulomatose und Tuberkulose. Inaug. Diss. Rostock 1935.

Schmitz, W.: Ztschr. für Krebsforschung. **41**, 372, 1934.

Schreiber, O.: Über das Wachstum des Tonsillenepithels. Inaug. Diss. Rostock 1934.

Stapel, E.: Über die Wachstumsproportionen einiger Speicheldrüsengeschwülste. Inaug. Diss. Rostock 1935.

Vorbeck, Fr. W.: Über die Kerngrößen lymphatischen und lymphoiden Gewebes. Inaug. Diss. Rostock 1935.

Voß: Ztschr. für Zellforschung. **7**, 1928.

Herrn Privatdozenten Dr. W. Ehrich gestatte ich mir an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und Förderung meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen; ebenfalls danke ich Herrn Professor Dr. Fischer für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Pathologischen Institut der Universität Rostock.

Lebenslauf

Ich, Margarete, Mathilde, Berta Repsilber, wurde geboren am 27. Dezember 1908 in Stettin-Bredow als Tochter des Pfarrers Franz Repsilber und seiner Frau Agnes geb. Prötzig.

Von meinem 6. bis zu meinem 10. Lebensjahre besuchte ich die Dorfschule zu Pützerlin; dann kam ich auf die Studienanstalt zu Stargard i./Pom., die ich Ostern 1930 mit dem Reifezeugnis verließ.

Ich studierte die ersten drei Semester in Tübingen und bestand im August 1931 das zahnmedizinische Physikum. Darauf blieb ich ein Jahr in Pützerlin. Die letzten fünf Semester war ich in Rostock immatrikuliert, und zwar vom WS. 1932/33 bis WS. 1934/35. Am 22. Dezember 1934 bestand ich das zahnmedizinische Staatsexamen.